

به نام خدا



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

عنوان طرح پژوهشی:

بررسی تغییرات سرمی رتینول باندینگ پروتئین ۴، واسپین، ویسفاتین، ادیپونکتین، امنتین-۱،

LDL و APO-B100 اکسیده در افراد ۲۵-۶۵ ساله خانواده های دیابتی شهر بوشهر

**Evaluation of serum concentrations of Retinol binding protein4 (Rbp4),
Vaspi, Visfatin, Adiponectin, Omentin-1, APO-B100 and Oxidized LDL in
people (25-65 years old) diabetic family of Boushehr city**

مجری طرح:

دکتر صمد اکبرزاده

دکترای تخصصی (Ph.D) بیوشیمی بالینی

فهرست

- ۱- خلاصه ۳
- ۲- مقدمه ۴-۱۶
- دیابت ۴-۶
- رتینول باندینگ پروتئین ۴..... ۷
- ادیونکتین..... ۷-۹
- واسپین..... ۹-۱۰
- امتین..... ۱۰-۱۱
- ویسفاتین..... ۱۱-۱۵
- لیپیدها و لیپوپروتئین..... ۱۵-۱۶
- ۳-مواد و روش کار..... ۱۷-۱۹
- مواد و کیت های مورد نیاز..... ۱۷
- روش کار..... ۱۸-۱۹
- ۴-نتایج..... ۲۰-۲۴
- ۵-بحث و نتیجه گیری..... ۲۵-۳۲
- ۶-رفرنس..... ۳۶-۳۷

-تشکر و قدردانی

-ضمیمه

خلاصه:

مقدمه:

بیماری دیابت روند رو به رشد زیادی دارد و سالیانه تعداد زیادی از افراد به این بیماری مبتلا می شوند که هزینه های اقتصادی و بار اجتماعی و عوارض زیادی به جامعه تحمیل می کند. بنابراین توجه روزافزون به پژوهش در زمینه دیابت احساس می شود. از آنجائیکه بافت چربی ارتباط تنگاتنگی با این بیماری دارد منطقی است فاکتورهای مرتبط با بافت چربی نظیر رتینول باندینگ پروتئین-، ویسفاتین، واسپین، ادیپونکتین، امتتین-۱، LDL اکسیده، APO-B100 در افراد خانواده های دیابتی می باشد. مواد و روش کار:

در این پروژه ۱۴۵ نفر از خانواده های دیابتی با گروه سنی ۶۵-۲۵ سال بعنوان گروه مورد مطالعه و ۱۲۱ نفر با همین شرایط سنی از خانواده های غیر دیابتی به عنوان گروه کنترل انتخاب گردیدند. پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه خونگیری از آنها بعمل آمد و پارامترهای مختلف نظیر رتینول باندینگ پروتئین-، ویسفاتین، واسپین، ادیپونکتین، امتتین-۱، LDL اکسیده و APO-B100 توسط متد ELISA اندازه گیری شدند. اندازه گیری قند ناشتا و دو ساعته، پارامترهای لیپیدی و لیپوپروتئینی توسط اتوانالیزور انجام شد. نتایج:

در این پروژه پارامترهایی نظیر ادیپونکتین، امتتین-۱ و ویسفاتین در گروه خانواده دیابتی نسبت به غیر دیابتی کاهش معنی داری یافت در حالیکه APO-B100 افزایش یافت. دیگر پارامترهای ادیپوسایتوکاینی، قند ناشتا و دو ساعته، فاکتورهای لیپیدی و لیپوپروتئینی تغییر قابل ملاحظه ای نداشتند. بحث و نتیجه گیری:

نتایج حاصله از این پروژه حاکی از این است که حتی در صورت یکسان بودن قند ناشتا و دو ساعته در افراد خانواده های دیابتی نسبت به غیر دیابتی کاهش ادیپونکتین، امتتین-۱ و ویسفاتین و افزایش APO-B100 می تواند به عنوان ریسک فاکتور خطر جهت تشخیص زود رس دیابت موثر باشد. کلمات کلیدی:

رتینول باندینگ پروتئین-۱، ویسفاتین، واسپین، ادیپونکتین، امتتین-۱، LDL اکسیده ، APO-B100 و خانواده دیابتی

مقدمه

دیابت

آمار سال ۲۰۰۵ نشان می دهد که حدود ۱۵۰ میلیون نفر در جهان مبتلا به دیابت نوع II هستند که بوسیله مقاومت انسولین در بافت های محیطی نظیر کبد و عضله تشخیص داده شده اند و بوسیله افزایش ترشح انسولین از سلول های بتای پانکراس قابل درمان نیستند.

مقاومت انسولینی و یا تیپ ۲ دیابت در ارتباط با چاقی می باشد. ارتباط بین افزایش بافت چربی و اختلال حساسیت انسولین گزارش شده است. ثابت شده که انسولین همانند فاکتور افزایش دهنده کلونی سلول پره بتا می باشد.

دیابت نوع ۲ سندرم ناهمگونی است که با مقاومت به انسولین و یا اختلال ترشح انسولین مشخص می شود. دیابت نوع ۲ حدود ۸۰ تا ۹۰٪ از کل موارد دیابت در بیشتر کشورها را شامل می شود و تقریباً ۸۰٪ از افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ چاق هستند (۱).

در آغاز قرن بیست و یکم میلادی، بیماری دیابت حدود ۱۵۱ میلیون نفر را در سراسر دنیا مبتلا نموده است. تخمین زده می شود که تعداد افراد بالغ مبتلا به دیابت نوع دو تا سال ۲۰۱۰ به ۲۲۵ میلیون نفر و تا سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر افزایش یابد. افزایش شیوع چاقی که خود ناشی از رژیم های غذایی غنی از انرژی و شیوه های کم تحرک زندگی است، همراه با تغییر ترکیب سنی جمعیت به نفع گروه های مسن تر از جمله دلایل اصلی افزایش شیوع دیابت به شمار می روند. بخش عمده افزایش تعداد بیماران در کشورهای در حال توسعه رخ خواهد داد، بطوریکه انتظار می رود در سال ۲۰۲۵ بیش از ۷۵٪ بیماران دیابتی ساکن کشورهای در حال توسعه باشند در حالی که این رقم در سال ۱۹۹۵، ۶۲٪ بوده است. با توجه به روند رو به رشد هزینه های اقتصادی و بار اجتماعی که بیماری دیابت و عوارض آن بر جوامع تحمیل می کند ضرورت توجه روزافزون به پژوهش در زمینه دیابت در کشورهای در حال توسعه احساس می شود. اگرچه سهم کشورهای در حال توسعه از مقالات بین المللی مربوط به دیابت در طول سالهای گذشته افزایش یافته است، هنوز فاصله ای چشمگیر بین کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه از نظر تحقیق در زمینه دیابت وجود دارد. با در نظر گرفتن روند رو به افزایش بار ناشی از بیماری دیابت، بخصوص در کشورهای در حال توسعه، افزایش توجه به تحقیقات در زمینه دیابت در این کشورها حیاتی به نظر می رسد (۲).

ارتباط بین افزایش چاقی احشایی و شیوع مقاومت انسولین، دیابت نوع II و فاکتور خطر بیماری کاردیوواسکولار طی مطالعات حیوانی و اپیدمیولوژیک گزارش شده است (۳).

افزایش بافت چربی مهمترین عامل خطر در توسعه مقاومت انسولین و دیابت نوع II می باشد. بافت چربی چندین نوع آدیپوسایتوکاین نظیر لپتین، آدیپونکتین، رزیستین، $TNF \alpha$ و IL-6 را ترشح می کند که مقاومت انسولینی را تنظیم می کنند و بنظر می رسد یک نقش مهم در درپاتوزنز مقاومت انسولین، دیابت، اختلالات لیپیدی، التهاب و اترواسکلروز بازی می کنند (۴).

بافت چربی اکنون بعنوان یک ارگان فعال، موادی را ترشح می کند که ممکن است نقش مهمی در پاتوزنز مقاومت انسولینی بازی کند. در سالهای اخیر مطالعات مشهوری اشاره بر آدیپوکاینهای حقیقی (آدیپونکتین، لپتین) مترشح فقط از بافت چربی، همچنین آدیپوسیتوکاینها ($TNF \alpha$ ، resistin، IL6، IL8) که بوسیله سلول های استروما در بافت چربی ترشح می شوند، نقش مهمی در تنظیم حساسیت انسولینی دارند (۵).

هم اکنون بافت چربی به عنوان بافتی شناخته می شود که انواعی از متابولیت ها، هورمون ها و آدیپوسیتوکاین ها را بیان و ترشح می کند و در ایجاد مقاومت به انسولین، آترواسکلروز و دیابت نوع ۲ نقش دارد. با این وجود اساس مولکولی ارتباط پاتوفیزیولوژیکی چاقی با دیابت نوع ۲ و بیماریهای قلبی و عروقی به طور کامل مشخص نشده است. مدارک روزافزون نشان می دهند که سیتوکاین های مشتق از آدیپوسیت نظیر فاکتور نکروز دهنده آلفا ($TNF \alpha$)، مهار کننده ۱ فعال کننده پلازمینوژن (۱-PAI)، اینترلوکین ۶ (IL-6) و جزء C3 کمپلمان نیز می توانند نیز می توانند در این ارتباط نقش داشته باشند (۱).

بافت چربی که بیش از ۱۰٪ وزن بدن را تشکیل می دهد در حال حاضر نه فقط به عنوان منبعی از ذخیره انرژی بلکه همچنین به عنوان یک بافت فعال اندوکرین در نظر گرفته می شود (۶).

واکنشهای پاتوفیزیولوژیک چاقی شکمی، مقاومت انسولین، دیس لیپیدمیا، هیپرگلیسمیا اولین بار بوسیله Reaven در سال ۱۹۸۸ توصیف شد (۷).

آدیپوکاینها نقش مهمی در پاتوزنز مقاومت انسولین، دیابت و اترواسکلروز بازی می کنند. گزارش شده است که تجمع بافت چربی شکمی خطر متابولیک قلبی بیشماری نسبت به بافت چربی زیرپوستی ایجاد می کند (۸).

چاقی در کشورهای صنعتی به سرعت رو به افزایش است و با مقاومت انسولینی. دیابت ملیتوس نوع II، اختلالات لیپیدی و فشار خون در ارتباط است. در سال های اخیر ثابت شده است که سلول های چربی، پروتئینهای مختلفی ترشح می کنند و به همین جهت آدیپوکاین نامیده می شوند که چربی را با سندرم

متابولیک ارتباط می دهند. دلایلی وجود دارد مبنی بر اینکه اختلال آدیپوکاینها در افزایش خطر بیماری قلبی و عروقی در چاقی مؤثرند (۹).

یافته های بیولوژیک جدید درباره بافت های چربی به سرعت رو به افزایش است و دید جدیدی نسبت به چرخه نرمال فیزیولوژیک، پاتوژنز و درمان چاقی، دیابت و بیماریهای مربوط به متابولیسم لیپیدها و بیماریهای قلبی و عروقی را فراهم کرده است. آدیپوسیت ها ذخیره زیادی از انرژی را به شکل تری گلیسرید فراهم می کنند (۱۰).

دیابت قندی بیماری نسبتاً شایعی است که حاصل کمبود یا نقص عملکرد انسولین می باشد. این بیماری موجب معضلات و گرفتاریهای عدیده ای در جهان پیشرفته امروز گردیده است و زمینه ساز بیماریهای مهلک و کشنده من جمله قلب و عروق و کلیه می باشد.

بعلت اینکه بافت چربی و میانجی های آن منجمله آدیپوسایتوکاینها ارتباط تنگاتنگی با بیماریهای متابولیک دارد در این مطالعه بر آن شدیم که آدیپوسایتوکاینها را در افراد خانواده های دیابتی بررسی کنیم تا شاید بتوانیم با روشن شدن وضعیت غلظتی این پارامترها بتوانیم در تشخیص زودرس افراد دیابتی گامی مؤثر برداریم.

رتینول باندینگ پروتئین ۴

رتینول باندینگ پروتئین ۴ در سال ۲۰۰۵ بوسیله yang و همکارانش بعنوان آدیپوکاین مخرب حساسیت انسولینی گزارش گردید (۱۱). و بوسیله کمیته تحقیقات دیابت بعنوان یک آدیپوکاین جدید بنام RbP_4 نامگذاری شد (۱۲).

وزن مولکولی این پروتئین ۲۱ کیلو دالتون بوده و عمدتاً از کبد و بافت چربی ترشح می شود و در یک کمپلکس ۱:۱:۱ با رتینول و ترانس تریتین مانع از فیلتراسیون و کاتابولیسم رتینول در کلیه می شود (۱۳). RbP_4 بعنوان حامل اصلی رتینول می باشد و فراوانی رتینول بر ترشح RbP_4 از کبد مؤثر است و غلظت سرمی آن عموماً برای ارزیابی وضعیت ویتامین A در بیوپسی کبد مورد استفاده قرار می گیرد (۱۲). محل قرارگیری ژن آن بر روی 10q23-24 است و در نزدیکی محل قرارگیری دیابت نوع II می باشد و شاید به همین دلیل بیان عمل RbP_4 در دیابت نوع II افزایش می یابد (۱۴).

در عضله اسکلتی RbP_4 حساسیت انسولین را بوسیله مهار فسفریلاسیون سوپسترای رسپتور انسولین کاهش می دهد در حالیکه تولید گلوکز را بوسیله افزایش بیان فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز افزایش می دهد (۱۵).

اگرچه غلظت RbP_4 در چاقی و مقاومت انسولینی در سلول های حیوانی افزایش می یابد اما این ارتباط در انسان کمتر مشخص گردیده است (۱۶).

Adiponectin (آدیپونکتین)

آدیپونکتین یک پروتئین مترشحه ویژه از آدیپوسیت است که خواص ضد دیابتیک، ضد آترواسکلروز، ضد آتروژنیک، ضد التهاب و خواص آنژیوژنیک دارد. (رفرنس ۱۷ و ۱۸).

کاهش آدیپونکتین یک شکل عمومی در بیماری دیابت نوع II می باشد که بیماری قلبی و عروقی راپیش بینی می کند (۱۹). در بعضی از مطالعات گزارش گردیده که سطوح آدیپونکتین ارتباط معکوس با حساسیت انسولینی، ابتلا به دیابت و سکته قلبی دارد. سطوح پایه آدیپونکتین ارتباط معکوس با خطر دیابت دارد و در رابطه با درمان افزایش آدیپونکتین رابطه عکس با خطر دیابت دارد (۲۰).

آدیپونکتین با وزن مولکولی ۳۰۰۰۰ دالتون بوسیله آدیپوسیت ها سنتز می شود و در پلاسمای انسان جریان می یابد و حدود تقریباً ۰/۱ درصد از پروتئین های توتال پلازما را تشکیل می دهد. آدیپونکتین در جنس مذکر نسبت به مؤنث کمتر می باشد و ارتباط منفی با چربی شکمی، سن، BMI، مقاومت انسولینی، انسولین پلازما، تری گلیسرید، گلوکز و سطح CRP دارد. برعکس آدیپونکتین بطور مثبت با HDL کلسترول ارتباط دارد و در افراد دیابتی نوع I و افراد با کاهش عملکرد کلیه افزایش می یابد. این آدیپوسایتوکاین در ارتباط با LPL است و با لیپاز کبدی رابطه عکس دارد (۲۱).

ژن آدیپونکتین روی کروموزوم 3q27 محل قرارگیری ژن دیابت و سندرم متابولیک می باشد. آدیپونکتین خروج گلوکز کبدی را کاهش و اکسیداسیون چربی عضله و ترانسپورت گلوکز را افزایش می دهد. بطور قابل ملاحظه ای در بیماران قلبی و عروقی (CAD) نسبت به کنترل کاهش می یابد و بطور معکوس با پیشرفت عروق کرونر در بیماران دیابتی و غیر دیابتی در ارتباط است. اثرات آنتی آتروژنیک این آدیپوسایتوکاین در خواص ضد التهابی آن مؤثر است. پایین بودن سطوح آدیپونکتین در بیماران CAD می تواند با شیوع بالای غیر تحمل گلوکز و افزایش خطر توسعه دیابت نوع II در ارتباط باشد (۲۲).

آدیپونکتین که AcrP30، AdiPoQ، aPM1 و GBP نیز نامیده می شود محصول ژن aPM1 است که منحصراً و به مقدار زیاد در بافت چربی سفید بیان می شود. هر چند نقش فیزیولوژیکی آدیپونکتین هنوز

باید بطور کامل مشخص شود، یافته های تجربی نشان می دهند که این پروتئین ویژگی های افزایش حساسیت به انسولین، آنتی آتروژنیک و ضد التهابی دارد. پیشنهاد شده است که آدیپونکتین ممکن است حلقه ارتباط بین مارکرهای التهابی، اختلال عملکرد اندوتلیال و چاقی و عوامل خطر ساز ایجاد دیابت نوع ۲ باشد. هیپو آدیپونکتینمی می تواند منجر به مقاومت به انسولین و افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ شود. هیپو آدیپونکتینمی ممکن است عامل خطر ساز و جدیدی برای بیماری کرونر قلب باشد. بنابراین مطالعاتی که در آن غلظت های پلاسمایی آدیپونکتین در جمعیت های با استعداد مختلف ابتلا به چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ و بیماری کرونر قلب می شوند، ضروری به نظر می رسد (۱).

آدیپونکتین از دو دومن ساختاری مجزا تشکیل شده است: دومن فیروزی که شبیه کلاژن است و دومن گلوبولار که شبیه C1q کمپلمان می باشد. آدیپونکتین به ابرخانواده کلاژن محلول متعلق است و دارای ساختمان یکسان با کلاژن X، VII و فاکتور C1q کمپلمان و خانواده TNF است. هر دو خانواده، TNF و C1q نقش مهمی در التهاب و سیستم ایمنی بازی می کنند. مطالعات اخیر پیشنهاد می کنند که آدیپونکتین ممکن است دارای خصوصیات ضد التهابی و ضد آتروژنتیکی باشد.

نشان داده شده است که گلوکوکورتیکوئیدها، هورمون های تیروئید، هورمون رشد و آنژیوتانسین II باعث اختلال تحمل گلوکز یا مقاومت به انسولین می شود. از میان این هورمون ها فقط گلوکوکورتیکوئیدها باعث سرکوب ژن آدیپونکتین در آدیپوسیت ها می شوند. آدیپونکتین دارای دو رسپتور AdipoR-۱ و AdipoR-۲ (AdipoR) می باشد. AdipoR-۱ بر روی کروموزوم 1P36-q41 و AdipoR-۲ بر روی کروموزوم 12P13.31 قرار دارد (۶).

Paye و همکاران ثابت کردند که القای کمبود تستوسترون بطور تجربی، آدیپونکتین موجود در گردش خون را افزایش می دهد. XU و همکاران ثابت کردند که تستوسترون بطور انتخابی سطوح خونی آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا را با مهار ترشح آن از آدیپوسیت ها کاهش می دهد (۱).

آدیپونکتین فراوانترین هورمون بافت چربی است که نقش عمده در تنظیم متابولیسم لیپید و کربوهیدرات دارد. هرچند اطلاعات در مورد سطح پلاسمایی آدیپونکتین در هیپرتانسیون اساسی ضد و نقیض می باشد. چندین حضور و عدم حضور بین فشار خون و سطح آدیپونکتین پلاسما را گزارش کرده اند. اطلاعات اشاره بر این دارند که ارتباط بین فشار خون و آدیپونکتین پلاسما در مقاومت انسولینی وجود دارد (۲۳).

Vaspin (واسپین)

واسپین نوعی آدیپوسایتوکاين است که از بافت های چربی احشایی ترشح شده و به عنوان عضوی از مهار کننده های خانواده سرین پروتئاز شناخته می شود (۹). حدود ۴۰ درصد با الفا-آنتی تریپسین همولوگ است. بطور جالب بیان و سطح سرمی آن بوسیله درمان با انسولین یا پیوگلیتازون نرمال می شود.

تجویز واسپین به غذای موش های چاق با سوکروز بالا و چربی بالا موجب بهبود تحمل گلوکز و حساسیت انسولین می شود (۲۴). اخیراً نشان داده شده است که بیان mRNA واسپین در سلول های بافت چربی وابسته به پارامترهایی نظیر چاقی و متابولیسم گلوکز می باشد (۲۵).

افراد چاق مقاوم به انسولین سطح سرمی واسپین بالا دارند و مشاهده گردیده که تجویز مت فرمین به میزان ۸۵۰ میلی گرم طی دو بار در روز بمدت ۶ ماه سطح سرمی این آدیپوکاين را در افراد چاق PCOS کاهش می دهد. اثرات مت فرمین بر سطح سرمی واسپین در درمان دیابت نوع ۲ ممکن است از طریق اثر مهاري روی تولید گلوکز کبدی باشد. همچنین ارتباط مثبت واسپین سرم با BMI، قند دو ساعته WHR, HOMA-IR, HOMA-B، گزارش شده است (۸).

سطح واسپین به طور معنی داری در مردان در مقایسه با زنان کمتر است. میزان این آدیپوکاين وابستگی مثبتی با سن و HDL کلسترول و وابستگی منفی با waist to hip ratio و GFR در افراد سالم دارد و در بیماران chronique dialysis وابستگی منفی با GFR، CRP دارد.

اثبات شده است که تجویز واسپین به موشهای چاق در بهبودی تحمل گلوکز و حساسیت انسولین موثر است (۹). واسپین Rat و mouse و انسان از ۳۹۲، ۳۹۴ و ۳۹۵ اسید آمینه تشکیل شده اند. ۴۰٪ شباهت با الفایک آنتی تریپسین دارند و جزء خانواده مهار کننده سرین پروتئاز هستند. (۲۶).

Omentin-۱ (امنتین-۱)

Omentin-۱ گلیکوپروتئینی است که از ۲۹۵ اسید آمینه تشکیل شده است (۲۷). این ماده از بافت چربی احشایی ترشح می شود ولی چربی زیر جلدی قادر به ترشح آن نمی باشد (۲۸ و ۲۷). دو ایزوفرم از Omentin به نامهای Omentin-۱ و Omentin-۲ وجود دارد. Omentin-۱ ایزوفرم اصلی است که در خون انسان وجود دارد و سطح پلاسمایی آن در زنان نسبت به مردان بالاتر است (۲۸). این پروتئین در تنظیم فعالیت انسولین نقش دارد (۲۷) و جذب گلوکز را با بالا بردن انسولین افزایش می دهد (۲۹).

چاقی مرکزی ارتباط نزدیکی با ابتلا به دیابت و بیماریهای قلبی و عروقی دارد. طبق این مطالعات سطح پایین Omentin می تواند بعنوان یک فاکتور تسریع کننده در ایجاد بیماریهای متابولیک و اختلالاتی باشد که با چاقی مرتبطند (۲۷).

امنتین پروتئینی است که از بافت چربی احشایی ترشح می شود و به Intelectin معروف می باشد. موجب افزایش حساسیت انسولینی در ادیپوسیت های انسانی می گردد. افراد لاغر بطور قابل ملاحظه ای سطح امنتین -۱ بالاتری نسبت به افراد چاق و وزن بالادارند. ایزوفرمهای ۱ و ۲ حدود ۸۳ درصد تشابه آمینو اسیدی دارند. بیان این دو ایزوفرم با چاقی کاهش می یابد و بطور زیادی با یکدیگر در بافت چربی احشایی ارتباط دارند. بطور خلاصه کاهش سطح امنتین با افزایش چاقی و مقاومت انسولینی مرتبط می باشد. میزان این ادیپو سیتوکاین ممکن است پیشگویی کننده متابولیک یا مرگ و میر ناشی از چاقی باشد. چاقی یک شرایط پاتولوژیک کرونیک است و یک فاکتور خطر برای دیابت نوع ۲ و بیماریهای قلبی و عروقی محسوب می گردد. چندین مطالعه اشاره بر این دارند که چاقی شکمی بطور قوی مرتبط با مقاومت انسولینی، هیپر گلیسمی، اختلالات لیپیدی و افزایش فشار خون می باشد. ژنهای امنتین ۱ و ۲ مجاور یکدیگر در ناحیه کروموزومی 1q22- q23 قرار دارند و قبلاً با دیابت نوع ۲ در چندین جمعیت مرتبط می شدند (۳۰).

Visfatin (ویسفاتین)

ویسفاتین عمدتاً از بافت چربی احشایی ترشح می شود و سطح پلاسمایی آن با مقدار چربی احشایی در انسان ارتباط دارد. افزایش توده چربی احشایی در بالغین با مقاومت انسولینی ارتباط دارد. دلایل زیادی دلالت بر نقش ویسفاتین در هموستاز گلوکز دارد.

ممکن است با دیابت بوسیله اتصال به رسپتور انسولین ارتباط برقرار کند. مطالعات نتایج ضد و نقیضی را در مورد اثرات آن روی چربی، پارامترهای لیپیدی و مقاومت انسولینی در بچه ها و بالغین گزارش کرده اند و همچنین گزارشات ضد و نقیضی را در مورد میزان پلاسمایی آن و BMI گزارش کرده اند. یک مطالعه دلالت بر ارتباط مثبت این دو فاکتور دارد در حالیکه بقیه مطالعات بر این عقیده اند که ارتباط بین ویسفاتین پلازما و پارامترهای آنروپومتریکی وجود ندارد (۳۱).

به فاکتور افزایش دهنده کلونی سلول پیش بتا (PBEF₁) معروف است که بوسیله چربی احشایی و زیر پوستی، مغز استخوان انسان، کبد و ماهیچه ترشح می شود. جرم مولکولی ۵۲ کیلو دالتون دارد و حاوی ۴۷۳ اسید آمینه می باشد و نشان داده شده که موجب توسعه مقاومت انسولینی وابسته به چاقی و دیابت نوع II در انسان و حیوان می شود (۳۲).